

腎疾患と睡眠時無呼吸症候群 (SAS)

●はじめに

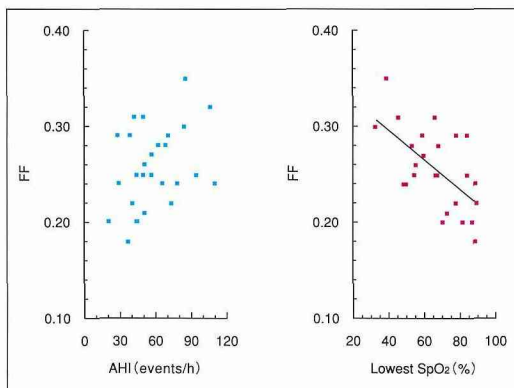
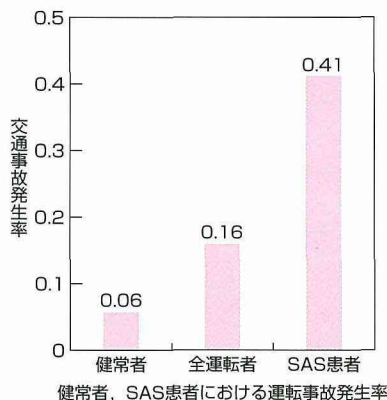
睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は夜間の睡眠呼吸障害 (無呼吸—低呼吸指数が5/h以上) と日中の眠気などの自覚症状を持つときに診断され、アメリカの報告では成人男性の4%、女性の2%に存在するとされる。自覚症状の乏しい患者も含めると成人男性の24%に、女性の9%に認められ、かなりの頻度であるのは驚きに値する。この疾患が注目されたのは、2003年のJR山陽新幹線の居眠り運転の運転士がSASと診断された事により社会的関心が高まったことによる。実際、SASを含む睡眠障害・睡眠不足によって引き起こされた事例としては、スリーマイル島原発事故・チェルノブイリ原発事故・スペースシャトル・チャレンジャー号の事故等枚挙に暇がない。SAS患者の交通事故歴を詳細に検討した報告では、健常対象者の7倍・一般ドライバーの2.5倍の頻度で交通事故が生じていることが判明した。

わが国でも2002年に重度の過眠症を対象とした道路交通法の改正があり、これに相当する患者は十分な治療改善を得るまで、免許を保留・停止するという項が設けられている。これによって重症のSASの診断を受けた場合は、治療効果が確認されるまでは、運転してはいけない事になった。

一方、腎疾患患者にSASが合併する頻度は、15-80%でおおむね50%以上とされる。一般住人の頻度から見るとはるかに高い。腹膜透析患者にも血液透析患者と同程度の頻度で認められるとする報告や、透析日・非透析日に関係なく認められるとする報告がある。無呼吸のタイプでは、閉塞型がもっとも多いが、中枢型や混合型も存在する。そして、よく言われている肥満と呼吸障害の頻度・重症度の関連を認めないのが特徴として挙げられている。

●SASの腎機能への影響

SAS患者において、多くの報告ではクレアチニンクリアランスで見た糸球体ろ過量は変わらないとされている。しかし腎クリアランス法で腎機能を評価すると、糸球体ろ過量は変わらないが、腎血流量は低下し、糸球体ろ過率が上昇しているとされる。つまり、糸球体は過剰ろ過の状態であり、腎機能の低下を招く可能性が示唆されている。実際、我々の研究でもSAS患者では、微量アルブミン量の排泄が多く、C-PAP療法により改善することが認められている (日本腎臓学会誌48(3)2006)。



治療前 SDB 患者 27 例の AHI および最低酸素飽和度と糸球体濾過率 (Filtration Fraction ; FF) との関係
AHI が高いほど、また最低酸素飽和度が低値なほど、糸球体負荷が上昇する。

●腎疾患患者におけるSAS合併症の重要性

1 心不全

透析患者の死因の第一位は心不全である。SASは心不全患者の27-40%に認められる。心不全患者では、心機能分類の重症化に伴い睡眠中の低酸素血症が増悪する。SASが存在すると、反復的な酸素飽和度の低下と覚醒により、交感神経の亢進が惹起される。慢性的に増加する交感神経系の活性は、左室機能に影響し、運動耐用能と生命予後の低下を伴う。そのためSASは心機能の悪化を引き起こし、その治療はQOLと生命予後の改善に効果を示す。実際、平成16年4月の診療報酬改定で、在宅酸素療法指導管理料の対象疾患に、睡眠時呼吸障害を伴い、AHI $\geq 20/h$ で、NYHA III以上の心不全が追加された。

2 高血圧

SASに伴い夜間睡眠中の血圧変動および血圧上昇を生じる。このため、SASは夜間血圧非降下型 (non-dipper) の高血圧や難治性高血圧の原因とされる。2005年に報告された米国の高血圧合同委員会第7次勧告 (JNC-VII) では、SASを2次性高血圧のトップに上げている。これらSASに伴う夜間の短期的血圧変化は、C-PAPを用いた治療による呼吸の正常化により消失し、また注目すべきは昼間の高血圧もC-PAP治療後に通常10mmHg程度改善するとされている。透析患者の難治性高血圧に対して、通常考えられている体液量の増加やRA系の活性亢進に加えて、SASの存在もチェックする必要がある。

3 脳卒中

SASと脳卒中の関係についての報告が今年発表された (stroke.online版)。70-100歳の394例に対して睡眠検査をして6年間フォローを行い、20件の虚血性脳卒中の発生を確認している。脳卒中患者には、男性と重度のSASが多く、重度SAS患者における脳卒中発生リスクは2.5倍高かったとされている。

●腎疾患患者のSAS治療

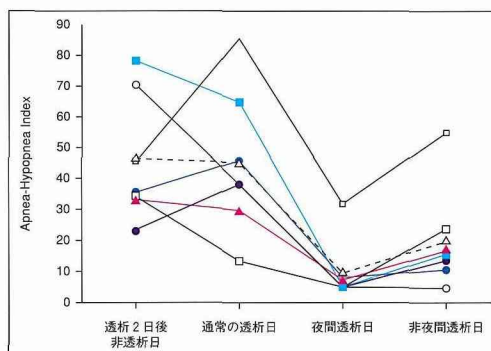
1 一般療法

治療としては、一般的治療として、肥満や甲状腺機能低下症などの背景因子があれば、それに対する治療を行い、側臥位で眠るなどの睡眠体位を指導し、アルコール摂取や眠剤服用を控えさせる。重症度に応じてnCPAP (鼻マスク式持続陽圧呼吸) や口腔内装具、そしてUPPP (口蓋垂軟口蓋咽頭形成術) などの耳鼻科的手術を行う。

2 特異的治療

①連日透析

週3回4時間の通常透析を週6-7日8時間の夜



AHI 15以上の透析患者7名での透析法および透析実施の有無によるSDBに及ぼす影響

夜間透析は、通常透析法に比べ、AHIの改善を認める。(実線: 個々の患者、点線: 7名の平均値)

間透析に変更して、SASに及ぼす影響を検討した報告がある。夜間呼吸障害は著明に改善し、とりわけ中等症以上の患者で改善が著しかったとされる。尿毒症状態がSASの病態に関係していることが示唆される。

②重炭酸透析液の使用

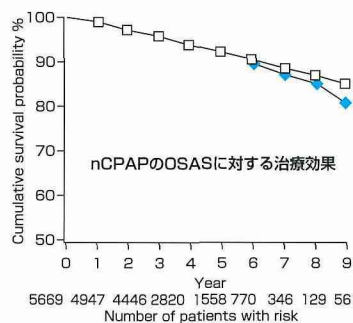
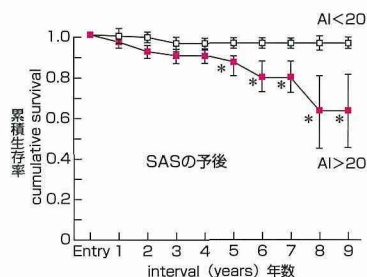
アセテート透析液に比べて、重炭酸透析液の使用で、閉塞性無呼吸の頻度は変わらなかったが、中枢性無呼吸の頻度が少なかったとする報告がある。

③腎移植

移植によりSASが改善したとする報告がある一方、変わらなかったとする報告もあり、必ずしも移植自体が全てのSASを改善するわけではないと考えられる。

●SASの予後

385名の男性SAS患者を対象に8年間追跡した結果がある。無呼吸指数AI>20群とAI<20群を比較すると、明らかに前者で死亡率が高く、さらに高血圧や心血管病変の合併のより少ない50歳以下の群においてこの傾向は著明になっていると報告されている。一方、C-PAP治療を受けたものでは、その死亡率は一般人口と同様であったとの報告もあり、適切な治療の必要性があらためて、強調される。



CPAP使用OSA患者(●)の生命予後は、全フランス一般人口(□)と同等である。